

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-4-24-32

РАННИЕ ИСХОДЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ РЕЦИПИЕНТАМ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК 5-Й СТАДИИ В ИСХОДЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

К.Е. Лазарева^{1, 2}, И.В. Дмитриев^{1, 3}, А.Г. Балкаров^{1, 3, 4}, Н.В. Шмарина^{1, 3},
Н.С. Журавель^{1, 2}, Ю.А. Анисимов^{1, 2}, В.О. Александрова¹

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

³ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

⁴ ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Российская Федерация

Цель: анализ ранних исходов трансплантации почки пациентам с сахарным диабетом 1-го типа и хронической болезнью почек 5-й стадии в исходе диабетической нефропатии. **Материалы и методы.** Исследуемую группу составили 145 реципиентов с сахарным диабетом 1-го типа, которым в период с 01.01.2007 г. по 31.12.2023 г. на базе отделения трансплантации почки и поджелудочной железы ГБУЗ «НИИ СП имени Н.В. Склифосовского ДЗМ» выполнили трансплантацию почки. Среди них было 57 мужчин (39,3%) и 88 женщин (60,7%), медиана возраста составила 41,5 [35–47] года. Медиана возраста наступления дебюта заболевания составила 14,6 [9–17] года. Донорами органов были 100 (69%) мужчин, 40 (27,6%) женщин, не было информации по половой принадлежности 5 доноров (3,4%). Медиана возраста доноров составила 46 [35,5–53] лет. **Результаты.** Первичную начальную функцию почечного аллотрансплантата отметили у 99 реципиентов (68,3%), отсроченную – у 46 реципиентов (31,7%). Медиана сроков нормализации азотемии у пациентов с первичной начальной функцией нефротрансплантата составила 6 [3; 6] суток, у пациентов с отсроченной начальной функцией – 20,5 [14; 27] суток. Общая частота хирургических осложнений составила 9,7% (n = 14), острого криза отторжения – 12,4% (n = 18), инфекционных осложнений – 9,7% (n = 14). Медиана уровня креатинина сыворотки крови и мочевины крови при выписке составила 123 [99–164] мкмоль/л и 10 [7,4–14] ммоль/л соответственно; медиана уровня гликемии натощак до трансплантации и на момент выписки составила 9,8 [7,8; 12] ммоль/л и 8,1 [6,5; 10] ммоль/л соответственно. С адекватно функционирующим трансплантатом почки выписали 125 пациентов (86,2%), с дисфункцией трансплантата, не требовавшей проведения заместительной почечной терапии, выписали 13 пациентов (9%); одного пациента (0,7%) перевели на амбулаторный этап лечения для продолжения диализной терапии, однако функция ПАТ восстановилась в течение 2 месяцев после трансплантации. **Заключение.** Несмотря на то что пациенты с сахарным диабетом 1-го типа остаются наиболее тяжелой категорией диализных пациентов, наши наблюдения показывают, что трансплантация почки является эффективным методом их лечения с высокими показателями выживаемости трансплантатов и реципиентов.

Ключевые слова: трансплантация почки, диабетическая нефропатия, хроническая болезнь почек, сахарный диабет 1-го типа.

Для корреспонденции: Журавель Никита Сергеевич. Адрес: 129272, Москва, Олимпийский проспект, д. 30, кв. 207. Тел. (906) 703-05-42. E-mail: zhuravelns@gmail.com

Corresponding author: Nikita Zhuravel. Address: 207/30, Olimpiyskiy prospekt, Moscow, 129272, Russian Federation. Phone: (906) 703-05-42. E-mail: zhuravelns@gmail.com

EARLY OUTCOMES OF KIDNEY TRANSPLANTATION IN RECIPIENTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS AND END-STAGE KIDNEY DISEASE RESULTING FROM DIABETIC NEPHROPATHY

K.E. Lazareva^{1, 2}, I.V. Dmitriev^{1, 3}, A.G. Balkarov^{1, 3, 4}, N.V. Shmarina^{1, 3}, N.S. Zhuravel^{1, 2}, Yu.A. Anisimov^{1, 2}, V.O. Alexandrova¹

¹ Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russian Federation

² Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

³ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

⁴ Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management, Moscow, Russian Federation

Objective: to analyze early outcomes of kidney transplantation (KT) in patients with type 1 diabetes mellitus (T1D) and stage 5 chronic kidney disease resulting from diabetic nephropathy. **Materials and methods.** The study group included 145 T1D patients who underwent KT at the kidney and pancreas transplant department of Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine between January 1, 2007 and December 31, 2023. Among them were 57 men (39.3%) and 88 women (60.7%), the median age was 41.5 [35–47] years. The median age at disease onset was 14.6 [9–17] years. Organ donors consisted of 100 (69%) men, 40 (27.6%) women, and there was no information on the sex of 5 donors (3.4%). Donor median age was 46 [35.5–53] years. **Results.** Ninety-nine recipients (68.3%) had primary renal allograft function (PRAF), whereas 46 recipients (31.7%) had delayed function. The median time for azotemia to normalize was 6 [3; 6] days in PRAF patients and 20.5 [14; 27] days in those with delayed function. Overall, there were 9.7% (n = 14) surgical complications, 12.4% (n = 18) acute rejection crisis, and 9.7% (n = 14) infectious complications. Median serum creatinine and urea levels at discharge were 123 [99–164] $\mu\text{mol/L}$ and 10 [7.4–14] mmol/L , respectively; median fasting blood glucose levels before transplantation and at discharge were 9.8 [7.8; 12] mmol/L and 8.1 [6.5; 10] mmol/L , respectively. A total of 125 patients (86.2%) were discharged with adequately functioning kidney graft, while 13 patients (9%) were discharged with graft dysfunction that did not require renal replacement therapy; one patient (0.7%) was transferred to the outpatient stage of treatment to continue dialysis therapy; however, renal allograft function was restored within 2 months post-transplant. **Conclusion.** Although T1D patients remain the most severe category of dialysis patients, our findings suggest that KT is an effective treatment option for them with high graft and recipient survival rates.

Keywords: kidney transplantation, diabetic nephropathy, chronic kidney disease, type 1 diabetes mellitus.

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет (СД) представляет собой гетерогенную группу метаболических заболеваний, которые характеризуются хронической гипергликемией, обусловленной нарушением секреции инсулина, его действия или сочетанием этих факторов. Он относится к категории хронических заболеваний с высокой социально-экономической значимостью за счет ранней инвалидизации и высокой смертности. Согласно данным Международной федерации диабета, количество пациентов с СД в возрасте 20–79 лет в мире достигло 537 млн человек [1]. Темпы роста количества пациентов с СД неутешительны и значительно опережают спрогнозированные ранее темпы прироста в ближайшие 10–12 лет. Так, к 2045 г. ожидается практически двукратное увеличение количества пациентов с этим заболеванием (до 783 млн человек) [1, 2].

По последним данным Федерального регистра сахарного диабета, общая численность пациентов с СД, состоявших на диспансерном учете на

01.01.2023 г., составляла более 4,9 млн человек (3,3% населения РФ), более 277 тысяч из них имели СД 1-го типа (СД1) (5,6%). В РФ отмечается стабильный рост распространенности СД 1-го типа, который за 13-летний период (2010–2022 гг.) показал увеличение показателя со 146 человек на 100 тысяч населения до 191 человек на 100 тысяч населения [3]. При анализе одномоментного среза структуры диабетических осложнений при СД 1-го типа по состоянию на 01.01.2023 г. отметили следующую частоту микрососудистых осложнений: диабетическая нейропатия составила 41,3%, диабетическая нефропатия (ДН), хроническая болезнь почек (ХБП) – 22,8%, диабетическая ретинопатия (ДР) – 28,9% [4].

Пациенты с сахарным диабетом составляют самую быстрорастущую группу больных, получающих заместительную почечную терапию. Согласно первому изданию «Диабет в Америке», в США в 1985 году насчитывалось 20 961 человек с сахарным диабетом, получавших заместительную почечную терапию (ЗПТ). Данная категория составляла 29% пациентов

с вновь выявленной ХБП, требовавшей проведения ЗПТ. В 2012 году количество диабетиков, получавших ЗПТ, составляло уже 239 837 человек, на этот раз эта категория составляла 44% пациентов с вновь выявленной ХБП, требовавшей проведения ЗПТ [5]. Были отмечены значимые отличия в структуре заболеваний, приведших к ХБП, требующей проведения ЗПТ. Так, доля СД в этой структуре составляет 10–15% в европейских странах и 45% в США [6, 7].

Пациенты с диабетической этиологией ХБП, получающие диализные методы ЗПТ, характеризуются более низкими показателями выживаемости по сравнению с пациентами с ХБП недиабетической этиологии. Несмотря на совершенствование диализных методов, способствовавших повышению выживаемости, период полужизни диализных пациентов с СД во многих случаях не превышает 3 лет. Ведущими причинами смерти среди пациентов с СД, начавших диализ в период 1995–2009 гг., были сердечно-сосудистые заболевания (58%) и инфекции (13%). Долгосрочная выживаемость пациентов с СД, перенесших трансплантацию почки (ТП), значимо выше таковой у пациентов с СД, получавших диализные методы ЗПТ [8].

5-летняя выживаемость реципиентов почечного трансплантата с СД 1-го типа была значимо ниже выживаемости реципиентов с недиабетической этиологией ХБП. Это было обусловлено более высокой частотой летальности по причине сердечно-сосудистых осложнений [9, 10]. Несмотря на совершенствование ЗПТ, диабетическая этиология ХБП способствует повышению риска неблагоприятных исходов ТП и остается независимым фактором риска посттрансплантационной смертности [11].

Согласно данным исследований, сочетанная трансплантация почки и поджелудочной железы (СТПиПЖ) характеризуется самыми высокими показателями выживаемости у пациентов с ДН. Метод позволяет снизить летальность за счет снижения частоты сердечно-сосудистых осложнений и вторичных диабетических осложнений [12, 13]. Однако СТП и ПЖ характеризуется большей частотой и тяжестью осложнений в течение первого года после операции по сравнению с пациентами, перенесшими изолированную ТП. Кроме того, у пациентов, перенесших СТПиПЖ, наблюдают более длительные сроки госпитализации, более высокую частоту повторной госпитализации в течение первых 30 дней после операции, более серьезные инфекционные осложнения и высокий риск периоперационной смертности [14–16]. В то же время в долгосрочной перспективе СТПиПЖ характеризовалась более высокой выживаемостью пациентов, особенно у реципиентов с длительно функционирующим трансплантатом поджелудочной железы. Так, 10-летняя выживаемость пациентов, перенесших СТПиПЖ, была на

50% выше по сравнению с пациентами после ТП [15, 16]. К сожалению, дефицит донорских органов не позволяет всем реципиентам с СД 1-го типа выполнить СТПиПЖ, поэтому в настоящее время ТП является наиболее оптимальным методом лечения ХБП и способствует повышению качества жизни и снижению летальности указанной категории пациентов [8, 17].

Цель исследования: анализ ранних исходов трансплантации почки пациентам с сахарным диабетом 1-го типа и хронической болезнью почек 5-й стадии в исходе диабетической нефропатии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Характеристика реципиентов

Исследуемую группу составили 145 реципиентов с СД1, которым в период с 01.01.2007 г. по 31.12.2023 г. на базе отделения трансплантации почки и поджелудочной железы ГБУЗ «НИИ СП имени Н.В. Склифосовского ДЗМ» выполнили ТП. Среди них было 57 мужчин (39,3%) и 88 женщин (60,7%), медиана возраста которых составила 41,5 [35–47] года, медиана индекса массы тела – 22,3 [19,8–25] кг/м², медиана возраста наступления дебюта заболевания – 14,6 [9–17] года. Семнадцати реципиентам (11,7%) выполнили додиализную ТП, остальные 128 реципиентов (88,3%) получали ЗПТ: 86 пациентов (67,2%) посредством программного гемодиализа (ГД), 42 (32,8%) – посредством перитонеального диализа (ПД). Продолжительность ЗПТ варьировала от нескольких месяцев до 15 лет, медиана составила 2 [1–4] года; у 17 реципиентов (13,3%) длительность составляла менее года, у 86 (67,2%) – от одного года до пяти лет, 22 (17,2%) реципиента получали ЗПТ более пяти лет и три реципиента (2,3%) находились на ЗПТ более 10 лет. В абсолютном большинстве пациентам выполнили первичную ТП, лишь у 6 (2,8%) реципиентов она была повторной. У 67 реципиентов (46,2%) до трансплантации отмечали сохраненный резидуальный диурез в объеме более одного литра в сутки. Помимо ДН реципиенты имели и другие вторичные диабетические осложнения СД1 различной степени тяжести (ДР, диабетическую полинейропатию). Макроангиопатию в форме ишемической болезни сердца на дотрансплантационном этапе выявили у 31 реципиента (21,4%), у семи (22,6%) из них был инфаркт миокарда в анамнезе, девяти пациентам (29%) на этапе подготовки к ТП выполнили стентирование коронарных артерий. Девять (6,2%) пациентов на дотрансплантационном этапе перенесли острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). У 19 (13,1%) пациентов в анамнезе имелись указания на трофические язвы нижних конечностей, у 14 (73,7%) из них лечение закончилось ампутацией одного или нескольких пальцев. У 90 реципиентов (62%) имели

место хронические инфекции мочевыводящих путей, требовавшие назначения уросептиков и/или антибактериальной терапии.

Характеристика доноров

Донорами органов были 100 (69%) мужчин, 40 (27,6%) женщин, не было информации по половой принадлежности 5 доноров (3,4%). Медиана возраста доноров составила 46 [35,5–53] лет. У 143 доноров была констатирована смерть мозга: 99 доноров (68,3%) были с ОНМК, 41 (28,3%) – с черепно-мозговой травмой, не удалось выяснить причину смерти трех доноров (2,1%); двум реципиентам (1,3%) выполнили ТП от живого родственного донора. На момент эксплантации уровень креатинина и мочевины крови составил 95,3 [72–112] мкмоль/л и 6,3 [4; 7–59] ммоль/л соответственно. У 9 доноров (6,2%) микробиологический посев перфузата трансплантата выявлял наличие микрофлоры.

Особенности трансплантации почки

ТП выполняли всем реципиентам по унифицированной методике: осуществляли доступ в забрюшинное пространство, выполняли мобилизацию наружных подвздошных сосудов (артерии и вены) и осуществляли реваскуляризацию почечного аллотрансплантата (ПАТ) путем формирования анастомозов артерии и вены трансплантата с наружными подвздошными сосудами. Следующим этапом обеспечивали отведение мочи ПАТ в мочевой пузырь реципиента посредством формирования неоуретероцистоанастомоза. Медиана срока холодовой ишемии ПАТ составила 13,5 [11; 16] часа.

Иммуносупрессивная терапия

Пациентам проводили базисную трехкомпонентную иммуносупрессивную терапию (ИСТ) с индукцией или без индукции. Индукционную ИСТ моно- или поликлональными антителами провели 124 пациентам (85,5%): 97 реципиентам – посредством инфузии моноклональных антител (базиликсимаб – 88; 60,7%, даклизумаб – 9; 6,2%), 27 реципиентам – посредством инфузии поликлональных антител (иммуноглобулин анти timoцитарный лошадиный (n = 7; 4,8%), иммуноглобулин анти timoцитарный кроличий (n = 20; 13,8%). У 21 реципиента (14,5%) в составе индукционной ИСТ использовали только метилпреднизолон. Поддерживающая трехкомпонентная ИСТ включала ингибиторы кальциневрина, антиметаболиты/ингибиторы пролиферативного сигнала и кортикостероиды. Такролимус получали 108 реципиентов (74,5%), циклоспорин – 37 реципиентов (25,5%). В качестве второго компонента у 143 реципиентов использовали препараты микофеноловой кислоты (98,6%), у двух реципиентов – эверолимус (1,4%). Метилпреднизолон в составе ком-

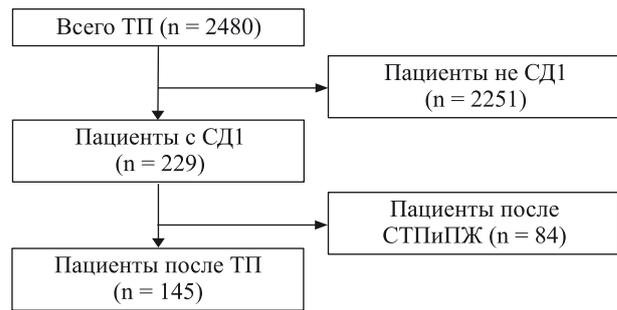


Рис. 1. Схема набора пациентов в исследование

Fig. 1. Patient recruitment scheme for the study

бинированной ИСТ получали 144 пациента (99,3%), у одного пациента применили бесстероидную схему ИСТ (0,7%).

Дизайн исследования: наблюдательное продольное ретроспективное когортное одноцентровое исследование.

Критерии включения: технически успешная ТП пациентам с СД1 и ХПБ5 в исходе ДН.

Критерии не включения: технически неуспешная трансплантация почки; СТПиПЖ.

Критерии оценки функции трансплантата

Под первичной начальной функцией ПАТ понимали отсутствие необходимости проведения диализных методов ЗПТ в течение первых 7 суток послеоперационного периода, под отсроченной начальной функцией ПАТ – потребность в проведении хотя бы 1 процедуры экстракорпоральной детоксикации в течение первой недели после ТП. К не цензурированной по смерти утрате ПАТ относили возвращение к диализным методам ЗПТ, смерть с функционирующим ПАТ или повторную додиализную ТП. Летальный исход с функционирующим ПАТ не учитывали в качестве утраты при расчете цензурированной по смерти утраты ПАТ.

Статистическая обработка данных

Статистическую обработку проводили с применением статпакета Statistica for Windows v. 10.0, StatSoft Inc. (США) и StatTech v. 2.8.8 (ООО «Статтех», Россия). Нормальность распределения проверяли с применением критерия Шапиро – Уилка. Номинальные данные описывали с указанием медианы (Me) и межквартильного размаха [Q1–Q3]. При сравнении групп по качественным признакам применяли критерий Хи-квадрат Пирсона, по качественным бинарным признакам – двусторонний точный критерий Фишера. При сравнении двух независимых групп поиск межгрупповых различий проводили с помощью критерия Манна–Уитни. Анализ общей выживаемости и функциональной выживаемости трансплантатов проводили методом Каплана–Мейера (Kaplan–Meier

estimator). Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$ в однократных сравнениях.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Начальная функция ПАТ

Первичную начальную функцию ПАТ отметили у 99 реципиентов (68,3%), отсроченную – у 46 реципиентов (31,7%). Медиана нормализации азотемии у пациентов с первичной начальной функцией ПАТ составила 6 [3; 6] суток, у пациентов с отсроченной начальной функцией – 20,5 [14; 27] суток, медиана количества гемодиализов на этапе восстановления функции ПАТ составила 6,5 [4–9].

Частота хирургических осложнений

У 7 реципиентов (4,8%) ранний послеоперационный период осложнился развитием несостоятельности неоуретероцистоанастомоза с развитием мочевого затека, причиной которой у шести реципиентов был некроз дистальной части мочеточника, что потребовало проведения повторной операции с иссечением некротизированного участка мочеточника и формированием ренеоуретероцистоанастомоза (соответствует категории тяжести IIIb по Clavien–Dindo). У одного реципиента причиной несостоятельности явился инфекционный процесс вследствие трансплантации первично инфицированного ПАТ, что привело к нагноению послеоперационной раны с развитием абсцесса ложа трансплантата (категория тяжести IVa по Clavien–Dindo). С жизнесохраняющей целью выполнили нефротрансплантатэктомию.

У 6 пациентов (4,1%) ранний послеоперационный период осложнился развитием лимфоцеле ложа ПАТ. У 5 реципиентов осложнение требовало динамического наблюдения (категория тяжести I по Clavien–Dindo). У 1 пациента осложнение потребовало хирургической интервенции (категория тяжести IIIb по Clavien–Dindo).

У одного пациента (0,7%) развилась стриктура мочеточника с последующей гидронефротической трансформацией ПАТ, что потребовало выполнения нефростомии с последующим проведением оперативного вмешательства в объеме иссечения мочеточника в области стриктуры с формированием ренеоуретероцистоанастомоза (категория тяжести IIIb по Clavien–Dindo).

Частота острого криза отторжения

Общая частота возникновения острого криза отторжения составила 12,4% ($n = 18$). У всех пациентов клиническая картина проявлялась необоснованным снижением диуреза с резким повышением азотемии, а также увеличением размеров трансплантата с признаками отека по результатам проведенного ультразвукового исследования. У девяти пациен-

тов удалось купировать острый криз отторжения пульс-терапией метилпреднизолоном (3 введения, суммарно 1–1,25 г). Трем пациентам выполняли комбинированную противокризисную терапию в объеме пульс-терапии метилпреднизолоном и инфузией поликлональных антитимоцитарных антител. Шести пациентам провели противокризисную терапию в объеме пульс-терапии метилпреднизолоном, инфузией поликлональных антитимоцитарных антител и сеансов плазмафереза. На фоне проведения противокризисной терапии у 17 пациентов отметили положительную динамику по лабораторным показателям и инструментальным методам исследования, что соответствовало восстановлению функции трансплантатов с нормализацией диуреза и азотемии. Проведенная противокризисная терапия не показала эффективности у одного пациента, трансплантат был признан нежизнеспособным, его пришлось удалить.

Частота инфекционных осложнений

Общая частота инфекционных осложнений составила 9,7% ($n = 14$).

Из них у восьми пациентов ранний послеоперационный период осложнился развитием пиелонефрита трансплантата, что требовало проведения антибактериальной терапии с использованием препаратов широкого спектра действия с учетом чувствительности к ним по микробиологическому исследованию мочи (*Klebsiella pneumoniae* + *Enterobacter spp.*).

У четырех реципиентов отметили нагноение послеоперационной раны, что потребовало проведения ревизии и санации ложа ПАТ с заживлением раны вторичным натяжением.

У двух пациентов ранний послеоперационный период осложнился развитием цитомегаловирусной (CMV) пневмонии. Отметили положительный эффект от проведенной противовирусной терапии ганцикловиром.

Сроки госпитализации реципиентов варьировали от 7 до 83 суток, медиана составила 23 [17; 30] суток.

Лабораторные показатели при выписке: медиана уровня креатинина и мочевины при выписке составили 123 [99–164] мкмоль/л и 10 [7,4–14] ммоль/л соответственно.

Уровень гликемии натощак до трансплантации варьировал от 3,5 до 22 ммоль/л, медиана составила 9,8 [7,8; 12] ммоль/л. Показатели гликемии в первые трое суток после трансплантации варьировали от 3,3 до 30 ммоль/л, медиана составила 15 [12; 17] ммоль/л. При выписке минимум и максимум показателей составили 3,9 и 19,5 ммоль/л соответственно, медиана – 8,1 [6,5; 10] ммоль/л. Суточная доза инсулина до трансплантации варьировала от 0,3 до 1,49 ЕД/кг, медиана составила 0,7 [0,55; 0,9] ЕД/кг; в первые трое суток после трансплантации показатели варьировали от 0,45 до 2,37 ЕД/кг, медиана – 0,99 [0,8;

1,25] ЕД/кг; при выписке минимум и максимум дозы составили 0,35 и 1,7 ЕД/кг, медиана – 0,88 [0,7; 1,1] ЕД/кг. Показатели гликированного гемоглобина до трансплантации варьировали от 4,4 до 13,4%, после трансплантации – от 5,5 до 11,3%, медианы показателей составили 7,7 [6,9; 8,6] % и 7,3 [6,7; 8,3] % соответственно.

Госпитальная и 90-дневная не цензурированная по смерти выживаемость почечного трансплантата и реципиентов: госпитальная выживаемость реципиентов составила 100% (n = 145), выживаемость трансплантатов – 95,85% (n = 139).

С функционирующим трансплантатом и показателями креатинина ниже 200 мкмоль/л выписали 125 пациентов (86,2%). С функционирующим трансплантатом и показателями креатинина выше 200 мкмоль/л, не требующими проведения ЗПТ, выписали 13 пациентов (8,97%). Одного пациента (0,69%) выписали для продолжения ЗПТ на амбулаторном этапе, функция трансплантата восстановилась в течение 2 месяцев после ТП.

Морфологически верифицированный первично не функционирующий ПАТ отметили у 4 пациентов (2,76%), пациенты были выписаны для продолжения ЗПТ амбулаторно и поставлены в лист ожидания на повторную ТП.

Двум пациентам (1,38%) выполнили госпитальное удаление ПАТ. У одного реципиента с отсроченной функцией причиной утраты трансплантата был не купируемый криз отторжения, ПАТ был признан

нежизнеспособным и удален. У другого пациента трансплантат функционировал, однако вследствие пересадки первично-инфицированного трансплантата ранний послеоперационный период осложнился нагноением послеоперационной раны с развитием абсцесса ложа ПАТ. С жизнесохраняющей целью пациенту выполнили нефротрансплантатэктомию, отмену иммуносупрессивной терапии и лечение антибиотиками по результатам определения чувствительности возбудителя.

90-дневная выживаемость (внегоспитальная) реципиентов составила 97,2%, не цензурированная по смерти выживаемость ПАТ – 93%, цензурированная по смерти выживаемость ПАТ – 97,2%.

У трех пациентов, выписанных с функционирующими трансплантатами (n = 139; 95,86%), в раннем периоде отметили повышение азотемии, у двух из них причиной этого были иммунологические осложнения. У одного пациента при морфологическом исследовании биопсии ПАТ выявили пограничные изменения и признаки токсичности ингибиторов кальциневрина, провели пульс-терапию глюкокортикоидными и минимизировали дозу такролимуса с положительным эффектом, нормализацией азотемией. У другого реципиента при морфологическом исследовании выявили раннюю стадию гуморального отторжения, острый канальцевый некроз, помимо этого, по данным КТ-ангиографии диагностировали стеноз артерии ПАТ, выполнили стентирование артерии в области стеноза, провели пульс-терапию глю-

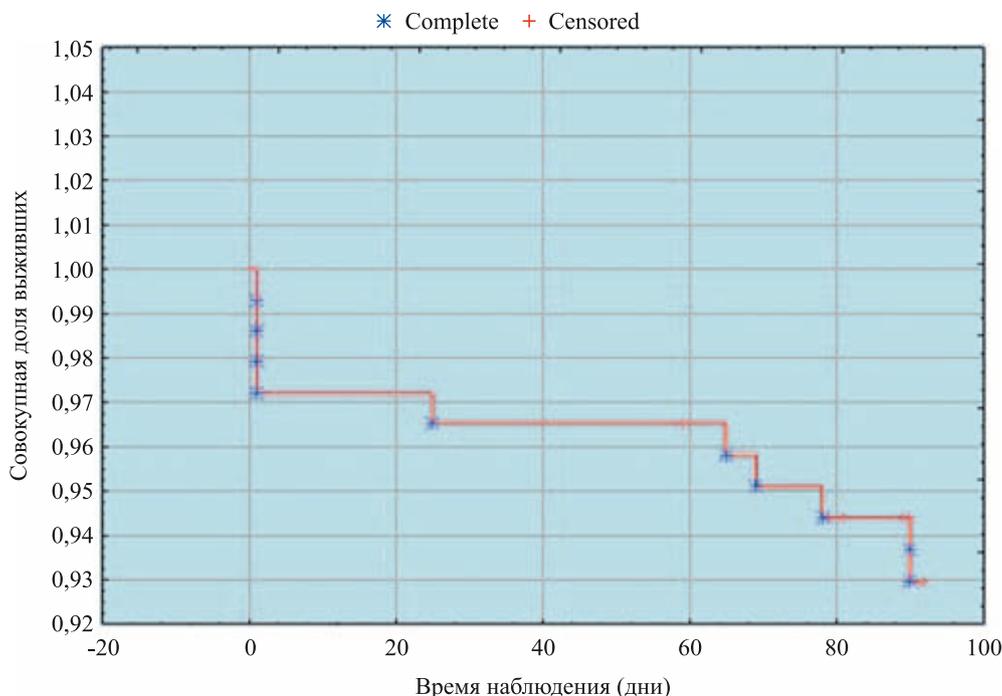


Рис. 2. Выживаемость трансплантата почки в раннем послеоперационном периоде

Fig. 2. Kidney graft survival rate in the early postoperative period

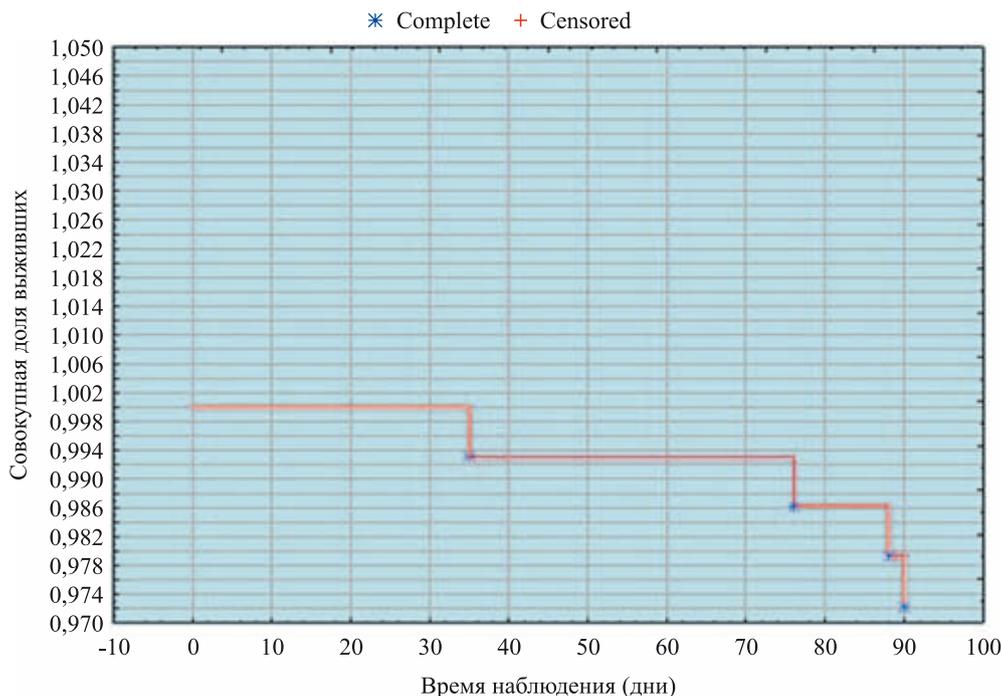


Рис. 3. Выживаемость реципиентов с сахарным диабетом 1-го типа в раннем послеоперационном периоде

Fig. 3. Survival of recipients with T1D in the early postoperative period

кортикостероидами, после проведенного лечения отметили нормализацию функции трансплантата. У третьего пациента диагностировали стеноз неоуретероцистоанастомоза, выполнили установку внутреннего мочеточникового стента, что способствовало нормализации функции почечного трансплантата.

Утрату ПАТ отметили у четырех реципиентов (2,9%). У трех пациентов причиной утраты ПАТ были иммунологические осложнения (диагноз верифицирован после выписки в другом стационаре, где пациенты проходили лечение): у одного пациента морфологически верифицировали отторжение нефротрансплантата с развитием деструктивно-некротических очагов, потребовавшее выполнения нефротрансплантатэктомии; у второго пациента морфологически верифицировали острое сосудистое отторжение трансплантата (3-й ст. по Banff), очаговый кортикальный некроз, трансплантат также удалили; у третьего пациента проведенная противокризовая терапия острого сосудисто-клеточного отторжения трансплантата (2б–3-й ст. по Banff) была без положительного эффекта, показаний к выполнению трансплантатэктомии не было. У одного пациента нефротрансплантатэктомию выполнили в связи с развитием абсцедирующего пиелонефрита трансплантата. Всем пациентам возобновили ЗПТ посредством программного ГД.

Один пациент умер с адекватно функционирующим трансплантатом от септического поражения на фоне грибковой пневмонии.

Пациенты, выписанные с первично не функционирующими почечными трансплантатами (n = 4; 2,76%), продолжали получать ЗПТ. Одному из них в раннем посттрансплантационном периоде ПАТ удалили в связи с развитием абсцедирующего пиелонефрита трансплантата; двое умерли по причине сердечно-сосудистых осложнений.

Пациенты, выписанные без трансплантатов (n = 2; 1,38%): одному из двух пациентов с удаленными трансплантатами на госпитальном этапе выполнили повторную ТП в отдаленном периоде; один пациент умер в раннем периоде после трансплантации по причине сердечно-сосудистых осложнений.

ОБСУЖДЕНИЕ

СД сохраняет статус социально значимого заболевания, поскольку темпы роста заболеваемости остаются неутешительными, а развитие вторичных диабетических осложнений способствует высокой инвалидизации и летальности, а также значимо снижает качество жизни этой категории пациентов. Нетрансплантационные методы лечения ХБП 5-й стадии в исходе ДН ограничены в своей эффективности, поэтому ТП по-прежнему рассматривается в качестве метода выбора в лечении этих пациентов, так как значимо повышает продолжительность и качество жизни [18].

Пациенты с диабетической этиологией ХБП 5-й стадии составляют самую быстрорастущую группу реципиентов, получающих ЗПТ. Согласно

регистрационным данным разных стран, СД занимает 2–3-е место в структуре заболеваний пациентов, находящихся в листах ожидания ТП.

По данным ряда авторов, частота хирургических осложнений после ТП пациентам с СД 1-го типа колеблется в диапазоне от 1 до 30% [19–21]. Общая частота хирургических осложнений в нашем исследовании составила 9,7%, причем необходимо отметить, что 35,7% осложнений ($n = 5$) соответствовали категории тяжести I и не требовали проведения какой-либо хирургической интервенции; 57,1% осложнений соответствовали категории тяжести IIIb и с целью коррекции требовали проведения хирургической интервенции под общим обезболиванием. Лишь одно осложнение соответствовало категории тяжести IVa и явилось причиной утраты нефротрансплантата.

Общая частота иммунологических осложнений ТП, по данным доступной медицинской литературы, варьирует в пределах от 4,8 до 19% [21, 22]. По полученным нами данным частота иммунологических осложнений у пациентов исследуемой группы составила 12,4%. Используемые протоколы диагностики, иммунологического мониторинга и противокризисной терапии показали высокую эффективность. Лишь у одного реципиента отметили утрату ПАТ по иммунологическим причинам.

Общая частота инфекционных осложнений в раннем послеоперационном периоде после ТП, по данным ряда исследований, исчисляется 2–25% [19, 21, 23]. По данным нашего центра, она составила 9,7%. Выбранные протоколы профилактической антибиотикопрофилактики и проведенное лечение инфекционных осложнений способствовало сохранению ПАТ, только у одного пациента с жизнеспасающей целью была выполнена нефротрансплантатэктомия вследствие пересадки первично-инфицированного трансплантата почки.

С адекватно функционирующим трансплантатом почки выписали 138 пациентов (95,2%), у одного пациента, выписанного для продолжения ЗПТ на амбулаторном этапе, отметили восстановление функции трансплантата через 2 месяца после ТП. Частота первично не функционирующих почечных трансплантатов составила 2,8% ($n = 4$). Удаление ПАТ на госпитальном этапе выполнили двум пациентам (1,4%) по причине иммунологических и инфекционных осложнений.

Госпитальная выживаемость почечных трансплантатов составила 95,9%, 90-дневная не цензурированная по смерти выживаемость трансплантатов – 93%, 90-дневная выживаемость реципиентов – 97,2%. Представленные данные по госпитальной выживаемости трансплантатов и реципиентов в других трансплантационных центрах составляют 98–99% [24, 25], однако таких научных публикаций крайне мало, поскольку чаще обсуждаются 1-летний и более

отдаленный посттрансплантационный период. Разница в указанных показателях может быть обусловлена исходным состоянием реципиентов, наличием сопутствующей коморбидной патологии, а также более жесткими критериями отбора реципиентов в лист ожидания в других центрах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Зарегистрированные в нашем исследовании летальные случаи отражают высокую смертность по причине сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с утратой почечного трансплантата и вынужденных вернуться к продолжению диализных методов ЗПТ.

Бесспорным является тот факт, что пациенты с сахарным диабетом 1-го типа и ХБП 5-й стадии являются наиболее сложной группой больных. Они требуют более тщательного обследования при постановке в лист ожидания, более серьезной подготовки к трансплантации и ведения в раннем и отдаленном послеоперационных периодах.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium; 2021. [cited 11.04.2023]. Available from: <https://www.diabetesatlas.org>.
2. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Викулова ОК. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета. *Сахарный диабет*. 2017; 20 (1): 13–41. Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK. Epidemiology of diabetes mellitus in Russian Federation: clinical and statistical report according to the federal diabetes registry. *Diabetes Mellitus*. 2017; 20 (1): 13–41. [In Russ., English abstract]. doi: 10.14341/DM8664.
3. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Викулова ОК, Железнякова АВ, Исаков МА, Сазонова ДВ и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010–2022 гг. *Сахарный диабет*. 2023; 26 (2): 104–123. Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, Zheleznyakova AV, Isakov MA, Sazonova DV et al. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal register of diabetes mellitus for the period 2010–2022. *Diabetes Mellitus*. 2023; 26 (2): 104–123. [In Russ., English abstract]. doi: 10.14341/DM13035.
4. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Викулова ОК, Железнякова АВ, Исаков МА. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным Федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г.

- Сахарный диабет*. 2018; 21 (3): 144–159. *Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, Zheleznyakova AV, Isakov MA*. Diabetes mellitus in Russian Federation: prevalence, morbidity, mortality, parameters of glycaemic control and structure of glucose lowering therapy according to the Federal Diabetes Register, status 2017. *Diabetes mellitus*. 2018; 21 (3): 144–159. [In Russ., English abstract]. doi: 10.14341/DM9686.
5. *Pavkov ME, Collins AJ, Coresh J, Nelson RG*. Kidney Disease in Diabetes. In: Cowie CC, Casagrande SS, Menke A, Cissell MA, Eberhardt MS, Meigs JB et al. eds. *Diabetes in America*. 3rd ed. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (US); 2018 Aug. Chapt. 22. [Accessed July 22 2024]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK568002/>.
 6. *Van Dijk PC, Jager KJ, Stengel B, Gronhagen-Riska C, Feest TG, Briggs JD*. Renal replacement therapy for diabetic end-stage renal disease: data from 10 registries in Europe (1991–2000). *Kidney Int*. 2005; 67 (4): 1489–1499. doi: 10.1111/j.1523-1755.2005.00227.x.
 7. *Vonesh EF, Snyder JJ, Foley RN, Collins AJ*. The differential impact of risk factors on mortality in hemodialysis and peritoneal dialysis. *Kidney Int*. 2004; 66 (6): 2389–2401. doi: 10.1111/j.1523-1755.2004.66028.x.
 8. *Brunkhorst R, Lufft V, Dannenberg B, Kliem V, Tusch G, Pichlmayr R*. Improved survival in patients with type 1 diabetes mellitus after renal transplantation compared with hemodialysis: a case-control study. *Transplantation*. 2003; 76 (1): 115–119. doi: 10.1097/01.TP.0000070225.38757.81.
 9. *Kumar S, Merchant MR, Dyer P, Martin S, Hutchison AJ, Johnson RWG et al*. Increase mortality due to cardiovascular disease in Type I diabetic patients transplanted for end-stage renal failure. *Diabet Med*. 1994; 11 (10): 987–991. doi: 10.1111/j.1464-5491.1994.tb00259.x.
 10. *Perez RV, Matas AJ, Gillingham KJ, Payne WD, Canafax DM, Dunn DL et al*. Lessons learned and future hopes: Three thousand renal transplants at the University of Minnesota. *Clin Transpl*. 1990: 217–231.
 11. *Ozawa K, Takai M, Taniguchi T, Kawase M, Takeuchi S, Kawase K et al*. Diabetes Mellitus as a Predictive Factor for Urinary Tract Infection for Patients Treated with Kidney Transplantation. *Medicina (Kaunas)*. 2022; 58 (10): 1488. doi: 10.3390/medicina58101488.
 12. *Medina-Polo J, Domínguez-Esteban M, Morales JM, Pamplona M, Andrés A, Jiménez C et al*. Cardiovascular events after simultaneous pancreas-kidney transplantation. *Transplant Proc*. 2010; 42 (8): 2981–2983. doi: 10.1016/j.transproceed.2010.07.046.
 13. *Ziaja J, Chudek J, Kolonko A, Kamińska D, Kujawa-Szewieczek A, Kuriata-Kordek M et al*. Does simultaneously transplanted pancreas improve long-term outcome of kidney transplantation in type 1 diabetic recipients? *Transplant Proc*. 2011; 43 (8): 3097–3101. doi: 10.1016/j.transproceed.2011.08.020.
 14. *King EA, Kucirka LM, McAdams-DeMarco MA, Masie AB, Al Ammary F, Ahmed R et al*. Early Hospital Readmission After Simultaneous Pancreas-Kidney Transplantation: Patient and Center-Level Factors. *Am J Transplant*. 2016; 16 (2): 541–549. doi: 10.1111/ajt.13485.
 15. *Schreiber PW, Laager M, Boggian K, Neofytos D, van Delden C, Egli A et al*. Swiss Transplant Cohort Study. Surgical site infections after simultaneous pancreas kidney and pancreas transplantation in the Swiss Transplant Cohort Study. *J Hosp Infect*. 2022; 128: 47–53. doi: 10.1016/j.jhin.2022.07.009.
 16. *Nagendra L, Fernandez CJ, Pappachan JM*. Simultaneous pancreas-kidney transplantation for end-stage renal failure in type 1 diabetes mellitus: Current perspectives. *World J Transplant*. 2023; 13 (5): 208–220. doi: 10.5500/wjt.v13.i5.208.
 17. *Esmeijer K, Hoogeveen EK, van den Boog PJM, Konijn C, Mallat MJK, Baranski AG et al*. Dutch Transplant Centers; Dutch Kidney Transplant Centres. Superior Long-term Survival for Simultaneous Pancreas-Kidney Transplantation as Renal Replacement Therapy: 30-Year Follow-up of a Nationwide Cohort. *Diabetes Care*. 2020; 43 (2): 321–328. doi: 10.2337/dc19-1580.
 18. *Shingde R, Calisa V, Craig JC, Chapman JR, Webster AC, Pleass H et al*. Relative survival and quality of life benefits of pancreas-kidney transplantation, deceased kidney transplantation and dialysis in type 1 diabetes mellitus – a probabilistic simulation model. *Transpl Int*. 2020; 33 (11): 1393–1404. doi: 10.1111/tri.13679.
 19. *Khadjibaev F, Sultanov P, Ergashev D, Sadikov R, Djuraev J, Iskhakov N et al*. Frequency of Complications After Kidney Transplant in the Early Postoperative Period. *Exp Clin Transplant*. 2024; 22 (Suppl 1): 195–199. doi: 10.6002/ect.MESOT2023.P25.
 20. *Timsit MO, Kleinclauss F, Richard V, Thuret R*. Complications chirurgicales de la transplantation rénale [Surgical complications of renal transplantation]. *Prog Urol*. 2016; 26 (15): 1066–1082. [In French, English abstract]. doi: 10.1016/j.purol.2016.09.052.
 21. *Gutiérrez P, Marrero D, Hernández D, Vivancos S, Pérez-Tamajón L, Rodríguez de Vera JM et al*. Surgical complications and renal function after kidney alone or simultaneous pancreas-kidney transplantation: a matched comparative study. *Nephrol Dial Transplant*. 2007; 22 (5): 1451–1455. doi: 10.1093/ndt/gfl771.
 22. *Treckmann JW, Goldenberg A, Malamutmann E, Witzke O, Fouzas I, Paul A et al*. Kidney Transplantation in Patients with Diabetes Mellitus: Surgical Complications. *Hepatogastroenterol*. 2011; 58 (107–108): 738–739.
 23. *Siskind E, Huntoon K, Shah K, Villa M, Blood AJ, Lumerman L et al*. Partial closure of skin wounds after kidney transplantation decreases the incidence of postoperative wound infections. *Int J Angiol*. 2012; 21 (2): 85–88. doi: 10.1055/s-0032-1315797.
 24. *Akagun T, Yelken B, Usta M, Turkmen A*. Outcome of Renal Transplantation in Patients with Diabetes Mellitus: A Single-Center Experience. *Transplant Proc*. 2022; 54 (8): 2174–2178. doi: 10.1016/j.transproceed.2022.08.024.
 25. *Suzuki T, Nakao T, Harada S, Nakamura T, Koshino K, Sakai K et al*. Results of kidney transplantation for diabetic nephropathy: a single-center experience. *Transplant Proc*. 2014; 46 (2): 464–466. doi: 10.1016/j.transproceed.2013.11.076.

Статья поступила в редакцию 22.07.2024 г.

The article was submitted to the journal on 22.07.2024